

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE LYON

Année 1966 - N° 27

TITRE DE LA THÈSE

UN CAS DE LYMPHANGITE GOMMEUSE DUE
A CORYNEBACTERIUM GRANULOSUM

THÈSE

présentée

à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de Lyon
et soutenue publiquement le 16 Mars 1966
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Jacqueline SAVOYE

née le 28 Septembre 1939

à LAVAL



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553410_0022

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE LYON

Année 1966 - N° 27

TITRE DE LA THÈSE

UN CAS DE LYMPHANGITE GOMMEUSE DUE
A CORYNEBACTERIUM GRANULOSUM

THÈSE

présentée

à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de Lyon
et soutenue publiquement le 16 Mars 1966
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Jacqueline SAVOYE

née le 28 Septembre 1939

à LAVAL

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyens Honoraires :

M. J. LEPINE - Membre de l'Institut
M. H. HERMANN - Correspondant de l'Institut

Doyen : M. J. F. CIER

Assesseurs : M. M. LEVRAT
M. L. REVOL

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. PATEL - LEPINE - TRILLAT - MOURIQUAND - GARIN - GATE -
MARTIN - GABRIELLE - SANTY - DUCLOS - GUILLEMINET - HERMANN -
ROCHET - POLLOSSON -

PROFESSEURS

MM. CIBERT..... Clinique urologique
PONTIUS (détaché à Beyrouth).. Physique biologique
DECHAUME..... Clinique neuro-psychiatrique
et d'hygiène mentale
CHAMBON..... Chimie organique et toxico-
logie
PAUPERT-RAVAULT..... Clinique médicale B
FROMENT..... Clinique et prophylaxie
cardio-vasculaire
CROIZAT..... Clinique médicale C
MALLET-GUY..... Clinique chirurgicale A
REVOL..... Pharmacie galénique
PIGEAUD..... Clinique obstétricale
BOURRET..... Médecine du travail
LEVRAT..... Clinique médicale A
SCHIER..... Hygiène et action sanitaire
et sociale
NETIEN..... Botanique et cryptogamie
BERTRAND..... Clinique Chirurgicale C
BADINAND..... Chimie analytique pharmaceu-
tique

MM. DREVON.....	Pharmacie chimique et pharmacologie
ROCHE.....	Médecine légale et déontologie
COUDERT.....	Parasitologie et pathologie exotique
MOUNIER-KUHN.....	Clinique d'Oto-rhino-laryngologie et d'audiophonologie
PAUFIQUE.....	Clinique ophtalmologique
THIERS.....	Clinique de dermatologie, syphili- graphie et allergologie
BRUN.....	Clinique de pneumo-phthisiologie
CREYSSSEL.....	Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique
DARGENT.....	Clinique carcinologique
GUICHARD.....	Anatomie pathologique
GIRARD Paul.....	Pathologie générale et expérimentale
LATARJET.....	Anatomie
PEYCELON.....	Pathologie chirurgicale
GIRARD Marcel.....	Clinique médicale D
VACHON.....	Pathologie médicale
GALY.....	Physio-pathologie des voies respi- ratoires
PAPILLON.....	Radiologie
JEUNE.....	Clinique médicale infantile et hygiène du premier âge
GONIN.....	Thérapeutique
MONNET.....	Bactériologie
BANSSILLON.....	Physiologie et pathologie obsté- tricales
CHATONNET.....	Physiologie B
GUINET.....	Clinique endocrinologique
TRILLAT.....	Clinique de chirurgie orthopédique
FREIDEL.....	Clinique stomatologique
MARION Joseph.....	Clinique de chirurgie et d'Ortho- pédie infantiles
DORCHE.....	Matière médicale et législation pharmaceutique
DUMONT Louis.....	Histologie et embryologie
PERROT.....	Chimie
CIER J. F.....	Physiologie A
PERRIN J.....	Thérapeutique chirurgicale et chi- rurgie opératoire
MICHAUD Pierre.....	Clinique de chirurgie cardiaque
MATHIEU.....	Clinique gynécologique
FAUCON.....	Biologie médicale et pharmacodynamie
BERTOYE.....	Clinique des maladies infectieuses
VIGNON.....	Hydrologie
CIER André.....	Pharmacodynamie
VINCENT D.....	Biochimie appliquée
X.....	Hydrologie thérapeutique, climatolo- gie et écologie sociale
X.....	Chimie biologique et médicale
X.....	Clinique chirurgicale B
X.....	Clinique médicale infantile B

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

M. BEGER.....	Physique nucléaire appliquée à la médecine
MANGUY.....	Neuro-chirurgie
GILLET.....	Chirurgie générale et pharmaceutique
MAGNIX.....	Hygiène et climatologie
LIARAS.....	Clinique chir. locale propédeutique
LEFEBVRE.....	Neuro-chirurgie
REY.....	Médecine générale
G. LAROS.....	Thérapeutique chirurgicale
PONT Maurice.....	Médecine générale
TRACER.....	Pathologie métabolique et rénale

PROFESSEURS SANS CHAIRE

M. BRYAN.....	Parasitologie
FEDOLBI.....	Anatomie pathologique
MARET.....	Physique biologique
CELOUX.....	Botanique et cryptogamie
DE SOLLIERS.....	Chimie analytique
DESPIERRES.....	Médecine générale
CAPIN.....	Parasitologie
TRIST.....	Médecine du travail
.....	

CADRES DE CONFÉRENCES ASPECTS TITULAIRES

M. CHEYSSER Roger.....	Chimie biologique
PINET.....	Electro-radiologie
.....	
DESCHOTES.....	Chirurgie générale
JOUVEI.....	Pathologie expérimentale
PETERIN.....	Physique biologique
TOULASI.....	Anatomie pathologique
DAT AND.....	Electro-radiologie
LEJUNE.....	Médecine générale et thérapeutique
DE MOURGUES F.....	Stomatologie
MASSAC.....	Maladies infectieuses
PEROCELLAT.....	Chirurgie générale
PERANNI.....	Pédiatrie
DELAHAYE.....	Médecine générale
.....	
GIRAUD.....	Electro-radiologie diagnostic et thérapeutique
NICHEL.....	Anesthésiologie
FRANÇOIS.....	Pédiatrie et périculture

MM. NICHOULIER.....	Chirurgie générale
COLOMB.....	Dermatologie
LAMBERT.....	Médecine générale
FRIES.....	Médecine générale
GILLY.....	Pédiatrie
POBERT.....	Médecine générale
BOUCHET.....	Anatomie
.....	Pédiatrie
GERMAIN.....	Immunologie, sérologie, hématologie
KALB.....	Pneumo-phthisiologie
LARDRE.....	Pédiatrie
SOUSSELLE.....	Chirurgie générale
VIALA.....	Médecine générale
VINCENT.....	Bactériologie, parasitologie, virologie
GIROD.....	Histologie et embryologie
GRAS.....	Chimie biologique
MALLEIN.....	Chimie analytique
COLIN.....	Médecine légale
BERTHAUD.....	Chimie biologique
MADET.....	Chirurgie générale
VIALBIER-RAYMOND.....	Bactériologie
CHOLLET.....	Electro-radiologie
FLEURETTE.....	Bactériologie

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS SÉRIAIRES

MM. FAVRE-GILLY.....	Hématologie
RUFFAT.....	Hygiène
FLANDRIS.....	Physiologie
ROCHET.....	Pharmacie galénique

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. MARION Pierre.....	Chirurgie générale
.....	Ophtalmologie
LE MOURGUES Georges.....	Chirurgie générale
DIVIC.....	Médecine générale
DUMONT Martial.....	Gynécologie
DURAND.....	Urologie
FRANÇOILLON.....	Chirurgie générale
SANBIER.....	Chirurgie générale
.....	Neuro-psychiatrie
ALLÈGRE.....	Neuro-chirurgie
CHASSAND.....	Electro-radiologie
FRISSE.....	Orthopédie
GAILLARD.....	Oto-rhino-laryngologie
GARDE.....	Médecine générale

MM. HUGONNIER.....	Ophtalmologie
MONNET.....	Médecine générale
MOULIER-KUHN Alain.....	Chirurgie générale
MOREAU.....	Médecine générale
PERRIN André.....	Médecine générale
.....	
CARRIER.....	Obstétrique
NOEL.....	Médecine générale
SCHNEPP.....	Orthopédie
NOTTER.....	Gynécologie obstétricale

EXAMINATEURS DE LA THESE

Président : M. Le Professeur THIERS

Assesseurs : M. Le Professeur MONNET

M. Le Professeur Agrégé COLOMB

M. Le Professeur Agrégé FLEURETTE

A MES PARENTS

A MON MARI

A MA FILLE

A MES BEAUX-PARENTS

A TOUS LES MIENS

En témoignage de mon affection

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR H. THIERS

Il a bien voulu nous confier ce sujet de travail qui l'intéresse. Nous espérons ne point trop l'avoir déçu.

Lors de notre passage dans son service, nous avons pu apprécier l'inlassable curiosité de son esprit et la diversité de ses connaissances qui s'étendent aux domaines les plus variés de la médecine. Nous avons été sensible à l'atmosphère de sympathie qui règne à la Clinique Dermatologique.

Nous le remercions du grand honneur qu'il nous témoigne en présidant ce jury de thèse, et nous le prions de bien vouloir trouver ici l'assurance de notre respectueuse admiration et de notre profonde reconnaissance.

AUX MEMBRES DE NOTRE JURY

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. MONNET

Bien que nous n'ayons pas eu l'honneur de compter parmi ses élèves dans les hopitaux, il nous a accueillie et a mis à notre disposition les documents qu'il possédait avec la plus grande bienveillance.

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre respectueuse reconnaissance.

Nous le remercions d'avoir bien voulu accepter de juger notre travail.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE D. COLOMB

D'emblée, nous avons été conquise par sa courtoisie, son enthousiasme, sa grande compétence. Nous lui sommes reconnaissante de la bienveillance qu'il nous a toujours témoignée, et le remercions vivement de pouvoir le compter parmi nos juges.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE J. FLEURETTE

La gentillesse de son accueil nous a été particulièrement sensible. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre reconnaissance.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

EXTERNAT :

Monsieur le Docteur C. CHASSAGNON

Monsieur le Professeur P. BERTRAND

Monsieur le Professeur J. BRUN

Monsieur le Professeur H. THIERS

Monsieur le Professeur Agrégé D. COLOMB

Monsieur le Docteur H. HAUSSEAC

Monsieur le Professeur G. VIGNON

A Monsieur le Docteur Gilles CHANIAL

Ancien Chef de Clinique Dermatologique à la Faculté

Il a bien voulu nous transmettre les documents personnels concernant l'observation qui fait l'objet de ce travail. Qu'il en soit vivement remercié.

A NOS CONFERENCIERS D'EXTERNAT

A TOUS NOS AMIS

INTRODUCTION

Nous allons rapporter un cas de lymphangite gommeuse à *Corynebactérium* qu'a bien voulu nous confier notre Maître le Professeur THIERS.

La lymphangite gommeuse est une découverte rarissime dans les services et consultations dermatologiques ; parmi ses étiologies, il en est une que la littérature a bien décrite : la tuberculose. La lymphangite gommeuse tuberculeuse n'était pas exceptionnelle avant les thérapeutiques antibacillaires (Thèse de FOUD, 1942). De même des étiologies plus rares étaient admises : lymphangite sporotrichosique, lymphangite gommeuse syphilitique.

Ces diverses étiologies n'ont pu être retenues dans le cas que nous nous proposons d'étudier, et des examens bactériologiques répétés ont affirmé une cause jusqu'à présent inconnue. En effet, la responsabilité d'un *Corynebacterium Granulosum* a pu être établie.

L'étude de cette lymphangite gommeuse déborde le problème dermatologique pur, puisqu'elle s'inscrit dans le chapitre des corynébactérioses.

Les publications de AR. PRIVOT étayées par les travaux réalisés dans son service des anaérobies à l'Institut Pasteur de PARIS, nous ont été d'un grand profit pour ce travail et nous les citerons souvent. Elles nous enseignent que le pouvoir pathogène des corynébactéries

anaérobies a été longtemps méconnu, et que d'autre part, il fait l'objet de contestations des plus intéressantes :

- Les corynébactéries seraient-elles responsables de la Maladie de WHIPPLE ?

- Quels sont ses rapports exacts avec les réticuloses ? S'agit-il dans les septicémies observées très fréquemment d'un germe de sortie, ou d'un facteur étiologique ? Et de façon plus courante, peut-on accorder une réelle importance sur le plan pathogénique, au groupe des corynébactéries ?

Ainsi notre étude dermatologique se place-t-elle au coeur de problèmes pathogéniques fort intéressants et souvent difficiles

OBSERVATION

Monsieur MAR. Donato a 72 ans, ne présente pas d'antécédents pathologiques. Ancien ouvrier transporteur à la retraite depuis 4 - 5 ans, il s'occupe de son jardin, il y élève quelques poules et lapins.

En janvier 1965 se constitue, sans douleur ni température, dans la région sus-épitrochléenne, une tuméfaction arrondie qui augmente progressivement pour atteindre le volume d'un oeuf de pigeon. L'aspect est précisé le 27 février 1965 par le Docteur CHAMIAL qui voit le malade pour la première fois.

Alors que l'état général est toujours excellent, les lésions se sont compliquées : de la tuméfaction sus-épitrochléenne dure et arrondie, part une trainée de lymphangite le long de laquelle font saillie quatre nodosités recouvertes d'une peau rouge et surtout oedématisée.

Il n'a pas été possible de mettre en évidence une porte d'entrée incriminable sans conteste. L'interrogatoire n'a du reste pas orienté cette recherche, mais il est à noter que le malade présentait des mains crevassées.

La première saillie sus-épitrochléenne est ponctionnée au Pavillon R ; elle s'affaisse après évacuation d'un demi verre environ d'un pus épais, mal lié, chocolat, et rappelant de ce fait celui d'un abcès amibien du foie.

Des cultures en milieux spéciaux anaérobies pratiquées à l'Institut Pasteur (le 3/3/65, n° 4 863), ont donné lieu au développement d'un *CORYNEBACTERIUM GRANULOSUM*.

Alors que des cultures en milieu de Lowenstein sont demeurées stériles, et que l'inoculation au cobaye fut négative (le 4/3/65), des cultures aérobies sont également restées stériles (le 3/3/65).

Les cultures sur milieu de SABOURAUD normal et en anaérobiose, sont négatives.

La sensibilité aux antibiotiques du germe anaérobie strict, *C. GRANULOSUM*, est la suivante :

Pénicilline, Méthicilline, Ampicilline, Erythromycine, Spiramycine, Staphylomycine, Rifamycine, Tetracycline, Chloramphenicol, Streptomycine, Néomycine, Colimycine.

La sensibilité aux sulfamides n'a pas été recherchée.

Des examens biologiques sont pratiqués :

- . L'hémogramme est sensiblement normal : 7 000 G. B. avec une légère polynucléose neutrophile.
- . Une intradermo injection du pus dilué et chloroformé est très positive sous la forme d'un nodule rouge d'apparition tardive et d'évolution lentement régressive (plus d'une semaine).

Sur les données de l'antibiogramme (19/3/65), un traitement de 8 cg par jour de Spiramycine est prescrit. Le malade revu après 15 jours de ce traitement ne présente pas l'amélioration escomptée : si la masse ponctionnée n'a pas augmentée de volume, les autres tumeurs

ont continué à évoluer : le cordon lymphangitique qui s'étend du coude à l'aisselle est devenu plus volumineux et il existe une importante adénopathie axillaire.

Toujours sur les données de l'antibiogramme, un nouvel antibiotique est prescrit, la Tétracycline, à raison de 6 comprimés par jour pendant 20 jours. Mais c'est encore un échec complet, puisque le 5 mai, on doit ponctionner un abcès de l'aisselle gros comme un oeuf de poule.

Le pus retiré a les mêmes caractères que le précédent issu de la masse sus-épitrochléenne.

Les résultats des examens bactériologiques sont également identiques : développement d'un germe anaérobie strict *CORYNEBACTERIUM GRANULOSUM* (résultat de l'Institut Pasteur n° 9 210, le 5/5/65).

L'antibiogramme montre une sensibilité analogue, une résistance à la Novobiocine et Kanamycine des deux corynébactéries recueillies dans le pus à deux mois d'intervalle, le pus ayant été prélevé en deux points différents du système lymphatique infecté du membre supérieur du malade.

Sans attendre la réponse de ce deuxième antibiogramme, on donne 3 g. par jour d'un sulfamide, la Sulfamerazine, pendant 10 jours, puis 2 g. par jour pendant les 10 jours suivants.

En même temps qu'une antigénothérapie est entreprise : du pus dilué dans du sérum physiologique chloroformé est réinjecté par voie sous-cutanée.

Après 20 jours de ce traitement mixte, il est possible de parler de guérison, il n'existe plus à l'examen que de petites masses dures, de la taille d'un haricot, interprétées comme des adénopathies séquellaires.

Des injections d'autovaccin sont continuées, et le malade, revu le 19/8/65, est complètement guéri.

Le diagnostic de lymphangite gommeuse à corynebacterium granulosum a été l'objet de constatations dermatologiques d'une part, de recherches bactériologiques d'autre part.

Une étude du tableau de lymphangite gommeuse subaiguë typique nous paraît nécessaire, avant d'envisager le problème de la pathogénicité des corynébactéries en général, et la responsabilité qui doit leur être attribuée en dermatologie, et plus spécialement dans notre observation.

ETUDE CLINIQUE DES LYMPHANGITES GOMMEUSES

Le tableau de lymphangite gommeuse subaiguë typique est connu depuis que BAZIN en 1870 en publia la première observation. Il s'agissait d'une lymphangite tuberculeuse.

En 1942, FOND, dans sa Thèse, estime le syndrome clinique très rare. Un seul cas typique avait été observé à Lyon, dans le service des pulmonaires du Professeur THIERS, à l'Hôpital Jules Courmont. Les autres observations rapportées (15) sont antérieures et recueillies dans toute la France. Restaient les étiologies syphilitiques et mycosiques qui groupaient un nombre aussi faible de malades. Depuis, les cas sont tout-à-fait sporadiques.

Il s'agit de l'atteinte le plus souvent d'un membre supérieur, caractérisée par la présence de nodosités échelonnées, reliées par un ou plusieurs cordons noueux. Elle débute par une piqûre accidentelle, une plaie traumatique avec inoculation. Au dessus de cette lésion, se constitue un nodule qui augmente de volume, se ramollit, adhère à la peau qui, jusque là normale, devient violacée. C'est la succession de la phase de crudité, puis de ramollissement. Suivant une marche ascendante, d'autres nodules se développent le long du trajet lymphatique. Ainsi sont constituées plusieurs gommes étagées, chaque lésion évoluant pour son propre compte ; les plus avancées sont celles qui se trouvent le plus près de l'extrémité du membre. De volume variable (d'une lentille à

une petite orange), leur nombre peut être important (15 et parfois plus), atteint en 15 jours à 2 mois.

Entre les gommes, sur une peau qui apparaît normale, se dessine un cordon mince, arrondi, moniliforme, à moins qu'une péri-lymphangite ne le rende de volume plus important et régulier. La topographie reste bien systématisée, calquée sur le système lymphatique.

Sur l'avant-bras, il existe un cordon lymphatique radial et cubital, au bras un cordon atteignant le bord interne de l'aisselle.

Au membre inférieur, les trainées de lymphangite se rencontrent dans la région malléolaire interne, au creux poplitée, à la face interne de la cuisse, et dans le triangle de Scarpa.

Dans notre cas, seul le membre supérieur a été atteint, et il a été facile de porter le diagnostic de lymphangite gommeuse, indépendamment de toute considération étiologique.

En effet, si le tableau clinique est généralement commun, il existe cependant quelques nuances selon l'étiologie ; nous les retrouvons dans les descriptions qu'en a fait GATE.

- La lymphangite gommeuse tuberculeuse a pour lésion primitive un chancre de primo-inoculation, plus souvent un placard de tuberculose verruqueuse.

L'évolution des gommes se faisait vers la fistulisation et l'évolution chronique, sans guérison spontanée.

Des lésions satellites pouvaient apparaître : lésions lupiques ou de tuberculose verruqueuse.

- La lymphangite gommeuse sporotrichosique se voit chez un cultivateur, un bûcheron, après une plaie avec souillure par des végétaux. C'est un chancre mycosique qui peut par ailleurs revêtir l'aspect d'un placard simulant une tuberculose verruqueuse. La lésion primitive a pu siéger dans une ostéite sporotrichosique qui aboutit à la formation d'un abcès ossifluent, celui-ci par fistulisation donnera les lésions cutanées.

Le pus est particulier, visqueux, couleur chocolat. L'évolution serait plus aiguë que dans la tuberculose.

- La lymphangite gommeuse syphilitique est tout à fait exceptionnelle. Dans l'évolution des lésions, on retrouve les caractères propres aux lésions syphilitiques : les contours des ulcérations sont nets, de teinte rouge cuivré, polycycliques.

Actuellement les résultats des examens bactériologiques viennent confirmer l'impression clinique.

. Sur milieu de LOWENSTEIN, le B. K. est isolé, l'inoculation tue le cobaye qui présente des lésions spécifiques.

. La culture sur milieu de SABOURAUD voit pousser le *Sporotrichum Beurmanni*, enduit blanchâtre qui se plisse et devient brunâtre en vieillissant, puis noir.

Parfois un examen bactériologique mettait en évidence un autre germe, il s'agissait comme le montraient la répétition des examens, et la diversité des résultats, d'une erreur due à la technique du prélèvement (lors d'un prélèvement cutané) ; ou bien la présence du germe se confirmait en même temps qu'une étiologie classique tuberculeuse, sporotrichosique, syphilitique, était trouvée. Il y avait surinfection.

Dans l'observation que nous présentons il en va tout autrement.

Nous nous trouvions devant une lymphangite gonmeuse indiscutable. Les examens ont progressivement orienté le diagnostic étiologique. Un seul nous est revenu deux fois positif, affirmant la présence d'un *corynebacterium granulosum* dans les lésions, les autres examens négatifs ont confirmé la pathogénicité du germe dans cette affection.

Néanmoins, comme nous le prouve le chapitre de discussion toujours présent dans les publications ayant pour sujet les corynébactérioses, il n'est pas possible d'admettre aussi rapidement le rôle pathogène d'un *corynebacterium granulosum*.

C'est à partir des corynébactérioses jusqu'à présent dénombrées, et à la lumière de l'étude bactériologique où prendront une part importante l'étude antigenique et des types sérologiques, celle du pouvoir pathogène expérimental, qu'il nous sera possible de délimiter de façon générale la pathogénicité des corynébactéries.

ASPECTS BACTERIOLOGIQUES

Le "bacille granuleux" fut découvert par JUNGANO en 1909, isolé de la flore intestinale du rat blanc ; germe anaérobie dont la ressemblance avec le bacille diphtérique est remarquée surtout en ce qui concerne les granulations chromatiques.

En 1938, PREVOT le classe parmi les espèces anaérobies strictes du germe corynebacterium et lui donne le nom de CORYNEBACTERIUM GRANULOSUM.

Sa place dans la systématique est encore précisée en 1957. Ces espèces anaérobies s'opposent aux 18 espèces aérobies dont les plus importantes sont C. Diphtheriae, C. Hoffmani, C. Cutis Communae, C. Xerose, C. Acnes.

Le C. Granulosum est une des 11 espèces anaérobies strictes du genre corynebacterium, celui-ci groupe en effet :

- C. Diphteroïdes,
- C. Avidum,
- C. rénale Cuniculi,
- C. Lymphophilus,
- C. Hepatodystrophicans,
- C. Parvum,
- C. Anaerobium,

- C. Granulosum,
- C. Adamsoni,
- C. Liquefaciens,
- C. Pyogenes bovis.

TANNER fait une étude particulière du C. Granulosum à propos d'un cas de cellulite jugale en 1949. Ainsi une nouvelle souche est étudiée, complétant les connaissances que l'on avait de ce germe. Son habitat humain est précisé : la cavité buccale puisque le foyer purulent a manifestement un point de départ buccal. L'auteur termine cette étude en émettant l'hypothèse diagnostique de pseudoactinomycose par la suite maintenue.

En 1953, PREVOT publie un cas d'endocardite d'Osler avec thrombophlébite. Du thrombus septique C. Granulosum est isolé.

Par ailleurs, d'autres affections, notamment des endocardites infectieuses ont été décrites.

En 1953, l'Institut Pasteur possède quatre souches isolées à partir d'une arthrite purulente du genou, d'une pseudoactinomycose, d'une endocardite maligne, de pustules d'acné.

AR. PREVOT, dans son Manuel de Classification et de Détermination des bactéries anaérobies, dénombre en 1957 les diverses atteintes par C. Granulosum :

- pseudoactinomycose,
- pulpite pyorrhéique,
- acné, furonculose,
- endocardite,
- arthrite,

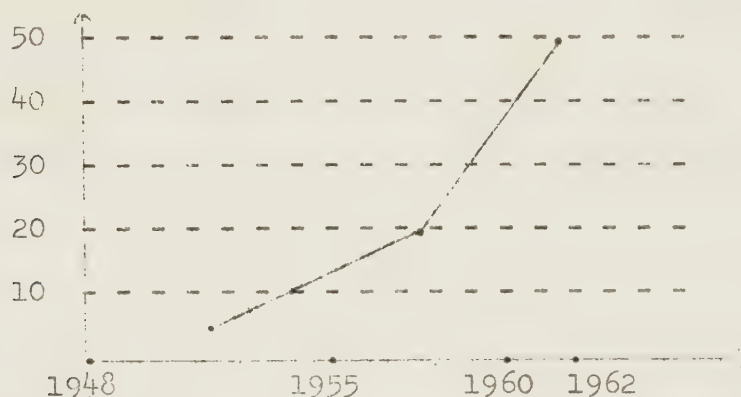
- méningite,
- septicémies au cours d'hémopathies malignes.

Il est à noter que cette pathogénicité n'est pas le fait de *C. Granulosum* uniquement, mais qu'elle est commune aux autres *C. anaérobies strictes*.

Cet ensemble est à insérer dans une statistique de l'Institut Pasteur selon laquelle 250 souches de corynébactéries ont été identifiées à partir de prélèvements humains divers de 1948 à 1962, et ceci avec une fréquence croissante puisque :

- . de 1948 à 1955, 50 cas sont identifiés.
- . de 1955 à 1960, 100 cas.
- . de 1960 à 1962, 100 cas.

Corynébactérioses



COURBE DE FREQUENCE DES CORYNEBACTERIOSES
(d'après la statistique de PREVOT)

Si les prélèvements pour analyse bactériologique en pathologie infectieuse sont plus fréquents, et réalisés avec des techniques strictes, il faut cependant noter que les cas de découverte des corynébactéries sont moindre que ceux des autres germes.

C'est ce que montrent les différentes études publiées au sujet des corynébactéries et notamment, en ce qui concerne les conditions de vie et de culture ainsi que la notion de cycle évolutif.

I - DIFFICULTE DE LA POSITIVITE DU PRELEVEMENT - CONDITIONS DE VIE ET DE CULTURE

Le corynebacterium Granulosum, comme toutes les corynébactéries vit dans les cavités naturelles de l'homme et des animaux en saprophyte temporaire. On le rencontre parfois lorsqu'on recherche une étiologie infectieuse dans le sang et différents organes, spécialement les ganglions, et sa pathogénicité est à considérer.

Sa température optimale est de 37°, sa thermorésistance est faible, il ne résiste que 2 minutes à 60°.

La culture montre des batonnets immobiles, non sporulés, et sans capsule, fréquemment groupés en V ou en palissade.

Après ensemencement d'un produit suspect en milieu liquide ou solide, milieu V F glucosé à 2 o/oo, la pousse s'observe après un temps de latence variable. J. MANDIN note dans sa thèse les différents facteurs de la lenteur de la pousse.

- . La faible quantité d'inoculum.

- . L'origine du prélèvement ; alors que les corynébactéries isolées du pus ganglionnaire poussent dès le 2ème ou 3ème jour, celles isolées de la moëlle demandent 7 à 10 jours.

. Comme pour tous les germes, l'antibiothérapie préalable est un facteur de ralentissement de la pousse.

. Il en est un autre également très intéressant à connaître dans un cas d'affection à corynébactérie : le caractère chronique des lésions.

L'explication a été donnée par LINZENMEIR et CAILLE qui retiennent des phénomènes immunitaires et hyperergiques au cours des corynébactérioses. Ceux-ci aboutissent, après une phase de pullulation bactérienne au sein d'un organe, à son autostérilisation.

Cette hypothèse rejoint des données expérimentales et cliniques. L'inoculation répétée de germes vivants par voie intraveineuse au lapin, est suivie de septicémie à corynébactéries, cependant qu'à la mort des animaux, il est impossible de mettre de germes en évidence au niveau des organes atteints (Thèse de TREVISANI).

Sur le plan clinique, l'hypothèse d'une étiologie infectieuse des réticuloses par des corynébactéries comporterait cette notion d'autostérilisation. Les quelques septicémies à corynébactéries suivies après un temps de latence d'un an environ, d'une réticulose ou d'une hémopathie maligne, en sont le support.

Par ailleurs et d'une façon plus courante, les germes saprophytes des cavités naturelles ou rencontrés dans le milieu intérieur de l'homme, dont le corynebacterium granulosum, nécessitent pour être mis en évidence à partir des prélèvements, des techniques bactériologiques en accord avec les exigences de ces germes en culture.

- Les exigences des germes en cultures -

Ainsi, à côté du temps qui sépare prélèvement chez l'homme, et ensemencement du milieu de culture, temps qui doit être bien sûr aussi court que possible, intervient la composition du milieu de culture, milieu V F glucosé en général, mais la croissance qui, nous l'avons vu, peut être lente et tardive, sera accélérée en milieu liquide ou par l'enrichissement du milieu de culture en extrait globulaire par exemple, ou en serum ; mais ce dernier a parfois un pouvoir agglutinant vis-à-vis des corynébactéries.

Le milieu sera modifié encore par certains antibiotiques ou autres facteurs qui favoriseront la pousse d'un germe donné, celui-ci ayant été soumis dans l'organisme humain à des influences particulières. C'est dire l'importance de la répétition des examens avec ensemencement sur milieux variés, les conditions d'anaérobiose étant toujours respectées, de même l'importance de cette notion de pousse lente ; J. MANDIN a dû parfois attendre jusqu'à 21 jours pour obtenir un résultat. C'est là un cas limite où l'hypothèse de cycle évolutif est à considérer.

- Les formes évolutives des corynébactéries -

L'hypothèse de l'existence de formes évolutives repose sur des données expérimentales rapportées par J. MANDIN.

Le filtrat sur bougie de CHAMBERLAND L3 de broyats d'organes de cobayes infectés par des corynébactéries, ensemencé, donne une culture de corynébactéries de même espèce au bout d'un mois.

On obtient la même pousse en 8 jours après ensemencement de broyats d'organes sur le même milieu.

J. MANDIN conclut à une "forme granulaire" des corynébactéries dont la pousse est très lente.

D'autre part, la présence de formes filtrables a été démontrée par la survenue d'une infection animale..

WITTNER décrit cette forme intermédiaire, formes intracellulaires qui sont des inclusions cytoplasmiques vues dans les grandes cellules mononucléées, et quelquefois dans les polynucléaires. L'existence de ces formes évolutives serait peut-être une des causes des rechutes, après antibiothérapie, observées au cours des corynébactérioses.

II - LE DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE -

L'aspect des cultures, la morphologie des germes, les caractères biochimiques décrits par PREVOT, conduisent au diagnostic bactériologique, mais l'étude du type respiratoire, du type fermentaire, et du lysotype, font partie des recherches bactériologiques qui permettent de différencier assurément les corynébactéries pathogènes des autres corynébactéries saprophytes de la peau. Cette étude permet donc de reconnaître une contamination cutanée par C. Acnés lors d'un prélèvement. Une bonne asepsie du matériel et de la peau du malade devant par ailleurs supprimer le risque de contamination.

- Le type respiratoire des corynébactéries -

Les corynébactéries pathogènes sont des anaérobies mais, selon l'espèce et même selon la souche, le type respiratoire varie. Il peut s'agir, d'après la classification de PREVOT, du :

- . Type I - anaérobie stricte avec pousse en gelose profonde.
- . Type II - anaérobie microaerophile, dans les tubes de culture la zone critique est envahie de façon préférentielle en même temps qu'il existe une pousse en zone profonde.
- . Type III - anaérobiose en zones alternantes, profondes, et d'anaérobiose dans sa partie inférieure.
- . Type IV - où la croissance se fait exclusivement dans la zone critique.

L'étude du type respiratoire des germes en culture montre qu'à la faveur de repiquages nombreux, l'équipement enzymatique des corynébactéries pathogène se modifie ; une catalase apparait condition d'une anaérobiose moins stricte ; mais comme le note PREVOT, ces germes restent des "anaérobies de prédilection" dont la pousse est toujours plus rapide et abondante en anaérobiose.

BREUILLAUD dans une étude comparative du type respiratoire des corynébactéries cutanées et des corynébactéries pathogènes, remarque l'évolution en culture vers l'aérobiose des premières qui, d'autre part, ne sont jamais des corynébactéries anaérobies strictes.

Les corynébactéries pathogènes par contre, n'évoluent que rarement vers l'anaérobiose facultative.

- Le type fermentaire -

En 1957, STRAPATSAKI publie une étude du type fermentaire des corynébactéries anaérobies. "Toutes les espèces anaérobies des corynébactéries présentent une fermentation propionique dominante."

Il est à noter que le type fermentaire de *C. Granulosum* n'est pas homogène, parmi les 7 souches étudiées :

- 3 ont une fermentation propionique, acétique, valériannique.
- 2 ont une fermentation propionique acétique.
- 1 " " " propionique, valériannique, formique.
- 1 " " " propionique, acétique, valériannique, formique, butyrique, caproïque.

- Lysotypie et bactériophages -

La découverte fortuite d'un bactériophage dans une culture de *C. Parvum* par J. MANDIN a été le point de départ d'une étude lysotypique.

Par la suite 5 autres bactériophages étaient isolés de cultures de corynébactéries, ce qui permit, en 1961, de définir 11 lysotypes parmi 212 souches étudiées. Le premier lysotype groupe 55 % des souches.

- Le pouvoir pathogène expérimental -

Le pouvoir pathogène expérimental du *C. GRANULOSUM* est commun aux autres espèces du genre.

Il a été souvent recherché depuis TANNER jusqu'à l'étude de J. MANDIN et les travaux effectués par l'Institut Pasteur.

Les résultats, difficiles à obtenir, dépendent des techniques employées : inoculation d'un produit pathologique, de germes en culture vivants ou de germes tués, enfin suivant l'animal inoculé, le matériel d'étude préférentiel étant le cobaye et le lapin.

a) Inoculation d'un produit pathologique

En 1952, VERRIER détermine chez le cobaye par inoculation du pus d'une adénite à corynébactéries liquéfaciens, une septicémie avec métastases suppurées contenant le germe.

En 1956, J. MANDIN reprend cette technique et retrouve les corynébactéries dans le sang et les organes des animaux inoculés. Les lésions les plus importantes et les plus nécrotiques sont observées dans les ganglions lymphatiques. Tous les organes peuvent être atteints, siège d'abcès miliaires où le germe est retrouvé à l'état pur. L'étude histologique montre une prolifération du système réticulo-endothélial de façon diffuse, révélée par la présence de cellules géantes multinucléées du type Langhans, d'histiocytes agencés en barrières épithélioïdes, de lymphocytes et de plasmocytes nombreux.

b) Le pouvoir pathogène des germes en culture

La recherche du pouvoir pathogène des germes en culture a été longtemps impossible, la plupart des corynébactéries donnant des lésions qui guérissaient spontanément. La première réussite date de 1954 ; PREVOT

utilise une technique particulière, l'inoculation intra-veineuse au lapin, deux fois par semaine, d'une quantité importante de corps microbiques. Ceci a été réalisé avec les souches de plusieurs espèces : *C. Parvum*, *C. Avidum*, *C. Anaerobium*.

Pour une première série de lapins, on observait les mêmes réactions qu'avec l'inoculation du produit pathologique, c'est-à-dire la mort dans un tableau infectieux au bout de 6 à 8 semaines.

Chez une autre série de lapins, il se développe, après plusieurs semaines d'injections intra-veineuses de microbes en culture "une réticulose diffuse non nodulaire à prédominance plasmodiale".

Tous les prélèvements effectués chez ces animaux étaient stériles, pas de septicémie, pas de germes dans les lésions. Ce fait, non retrouvé pour des expériences semblables avec le *C. Anaerobium* où les hémocultures sont positives, a conduit les auteurs à la conclusion d'une phase hyperergique de la maladie expérimentale, avec autostérilisation, succédant à la phase infectieuse pure.

A noter que ROY dans sa Thèse, rapporte le cas d'une infection expérimentale à *C. Granulosum* par injection sous-cutanée du germe au cobaye ; il se forme un abcès et l'animal meurt rapidement.

c) Inoculation de germes tués

Après inoculation au lapin de germes tués (par chauffage à 60°), à raison de 2 injections par semaine pendant 6 semaines, une réticulose plasmodiale est

obtenue, identique à la précédente ; elle est de type inflammatoire, et non tumoral, et regresse après l'arrêt des injections, laissant une fibrose séquellaire.

Ainsi chez l'animal, l'expression du pouvoir pathogène des corynébactéries est difficile à obtenir ; ce sont essentiellement des phénomènes suppuratifs, une septicémie, une réticulose.

La difficulté de l'expérimentation tient à l'ignorance que l'on a des facteurs de réussite de l'infection. Les germes n'ont pas de pouvoir toxique, ne forment pas d'hémolysine.

Des recherches sont faites à l'Institut Pasteur de Paris sur la synthèse par les corynébactéries d'une réticulostimuline. Celle-ci engendre une hyperplasie réticulo-endothéliale expérimentale, et serait, comme nous allons le voir, un des facteurs pathogènes possibles chez l'homme.

LE POUVOIR PATHOGENE DES CORYNEBACTERIES

Comme nous l'avons décrit, d'après les travaux de PREVOT, le pouvoir pathogène des corynébactéries était fixé dans ses grandes lignes en 1957. Parmi les 11 espèces anaérobies, 7 sont pathogènes :

- C. diphteroïdes,
- C. Avidum,
- C. Parvum,
- C. Granulosum,
- C. Anaerobium,
- C. Liquefaciens,
- C. Pyogenes.

Et, depuis, de nombreuses souches ont été dénombrées dans diverses manifestations infectieuses ; elles sont localisées ou généralisées, du type bactériémique ou septicémique, l'éventualité d'une greffe infectieuse endocarditique étant fréquente.

Enfin, on a observé la coexistence de septicémie et de réticulopathie ou d'hémopathie maligne, ou encore la précession ou le caractère récurrent d'une septicémie à corynébactéries par rapport à la réticulopathie.

La statistique de l'Institut Pasteur qui porte sur 250 cas, indique d'emblée que, si certaines espèces sont plus fréquemment rencontrées, C. Anaerobium, C. Parvum, il existe une unité du pouvoir pathogène des

corynébactéries chez l'homme. Cette constatation n'est pas récente ; elle est à l'origine de la dénomination "corynébactériose", comme l'a préconisé PREVOT.

Les septicémies et les endocardites sont les manifestations les plus nombreuses, un ensemble de 80 cas sur les 250 cités. Les auteurs notent le pouvoir septique important du germe, la septicémie une fois déclarée. Les foyers de localisation secondaire sont alors variés : pulmonaire, pleural, hépatique, rénal, ou se manifestent sous la forme d'une thrombose veineuse.

Le rôle pathogène d'un corynebacterium dans la maladie de WHIPPLE est un fait particulièrement intéressant. A la suite d'une étude au microscope électronique de la lamina propria du grêle et de la mise en évidence à ce niveau de corps bacilliformes qui sont des corynebacterium anaerobium, PREVOT écrit : "La maladie de WIPPLE doit être considérée comme une réaction histioréticulaire principalement enteromésentérique à C. anaerobium". Quatre cas ont été observés avec mise en évidence du germe dans la lamina propria d'une part, et dans un ganglion mésentérique d'autre part.

Enfin, 25 cas de coexistence d'atteintes du système réticulo-endothélial ou de maladie de HODGKIN, et d'isolement de corynébactéries dans le sang ont été identifiés.

Dans l'ensemble de cette statistique de 250 corynébactérioses, les observations dermatologiques représentent 21 cas ; le groupe d'atteintes le plus fréquent comprend les pseudoactinomycoses, les suppurations diverses.

A ce propos, nous signalons l'observation publiée par notre Maître le Professeur THIERS d'un syndrome de périartérite noueuse avec présence d'une corynébactérie anaérobie stricte, C. Parvum, dans les nodules.

(	:	:	:	:	:	:	:	:	)
(	:	D.	AV.	P.	AN.	GR.	LI.	PYO.	)
(	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	)
(	:	:	:	:	:	:	:	:	)
(	Erythème noueux	:	:	I	:	I	:	:	)
(	polymorphe	:	:	:	:	:	:	:	)
(	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	)
(	Acné	:	:	:	I	I	I	:	)
(	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	)
(	Pseudo-	I	:	4	5	5	I	:	)
(	actinomyose	:	:	:	:	:	:	:	)
(	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	)
(	Suppurations	I	:	I	6	3	:	:	)
(	diverses	:	:	:	:	:	:	:	)
(	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	)
(	Surinfections	:	:	I	:	I	:	:	)
(	tuberculeuses	:	:	:	:	:	:	:	)
(	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	)
(	Thrombo-phlé-	:	:	:	I	I	I	:	)
(	bites embolies	:	:	:	:	:	:	:	)
(	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	)

CORYNOBACTERIOSES EN DERMATOLOGIE

(d'après PREVOT)

D : C. Diphteroïdes	AV : C. AVIDUM	P : C. Parvum
AN : C. Anaerobium	GR : C. Granulosum	
LI : C. Liquefaciens	PYO : C. Pyogenes	

C. Pyogenes et *C. Liquefaciens* ont été isolés d'adénites suppurées par culture anaérobie du pus du ganglion. Un cas de suppuration sous-cutanée récidivante avec hémoculture positive à *C. Liquefaciens* est cité par J. MANDIN. A l'acmé de la maladie *C. Liquefaciens* est présent à deux reprises dans le sang, cependant qu'un staphylocoque doré pathogène est trouvé dans le pus d'un abcès fessier.

L'étude de la pathogénicité propre de *C. Granulosum* ne nous apporte pas d'éléments nouveaux, elle est commune aux autres corynébactéries et sa diffusion ou sa virulence ne le placent pas au premier rang. 31 cas sont recensés parmi 250 corynébactérioses.

Le tableau ci-dessus indiquerait cependant sa prédominance en dermatologie avec *C. Anaerobium*.

Il serait intéressant d'étudier la voie d'entrée des germes dans l'organisme. Nous savons qu'ils existent dans les cavités naturelles de l'homme et des animaux. Une entrée buccale, surtout dentaire (le rôle des caries est favorisant), a pu être incriminée, de même qu'une entrée intestinale ou utérine.

Dans l'observation que nous rapportons, l'entrée semble bien être cutanée, par souillure accidentelle sur excoriations cutanées. Le tropisme lymphatique alors manifesté, par *corynebacterium granulosum*, ne nous surprend pas ; il s'inscrit bien dans le cadre des corynébactérioses. Cette atteinte suppurative localisée a évolué assez rapidement par extension du coude à l'aisselle ; mais malgré l'aspect local grave, le germe n'a pas manifesté de pouvoir de diffusion plus grand. Le système

lymphatique semble dans notre cas avoir représenté une barrière efficace.

Les adénites à *corynebacterium liquefaciens* et à *corynebacterium pyogenes* de la Littérature ne se sont pas non plus compliquées de septicémie.

LE DIAGNOSTIC DES CORYNEBACTERIOSES ET DE NOTRE CAS EN PARTICULIER

Ce diagnostic comporte deux étapes : celle de la mise en évidence du germe dans le milieu intérieur, les lésions ; puis le diagnostic de pathogénicité où entreront en jeu les données cliniques ainsi que des examens de laboratoire complémentaires.

- Le diagnostic de présence du germe -

La positivité d'un prélèvement pathologique est toujours sous la dépendance d'une bonne technique. Pour la mise en évidence d'une corynébactérie, nous avons vu quelles étaient les difficultés rencontrées.

Dans un autre sens, le résultat peut être faussement positif et la pousse d'une corynébactérie être le fait d'une contamination. Seront responsables le matériel lors du prélèvement ou dans les étapes suivantes, la peau souillée du malade, des opérateurs. Avec les conditions actuelles d'asepsie, et étant donné la faible résistance des corynébactéries, germes anaérobies, ceci ne pourra se produire qu'accidentellement.

Reste à étudier la possibilité de la contamination par une corynébactérie saprophyte de la peau, C. Endocarditis, C. Cutis Communes, C. Acnes, qui seraient

confondues avec les corynébactéries pathogènes. Cette éventualité longtemps admise, ne peut plus être retenue. Les études bactériologiques révèlent des caractères de différenciation suffisants entre ces germes et les corynébactéries pathogènes.

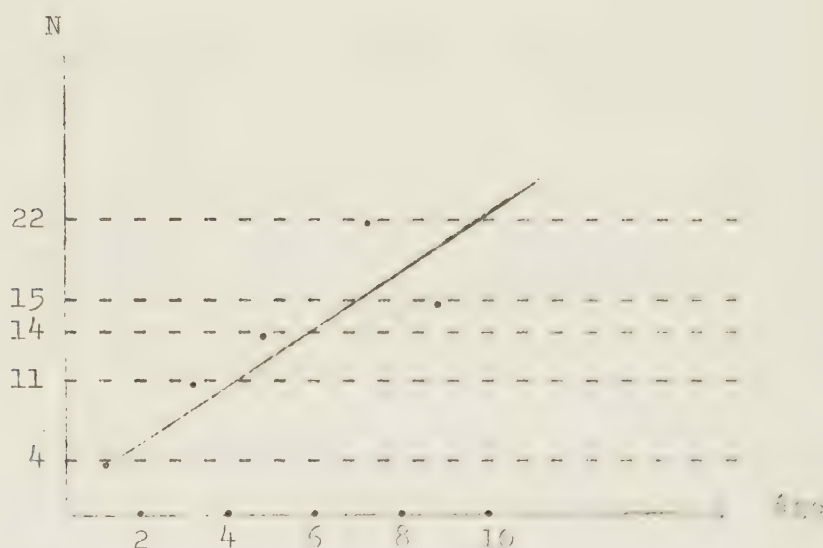
Le *C. Acnes* a fait l'objet de plus nombreuses études comparatives. BOUISSET et BREUILJARD ont retenu les propriétés biochimiques, les caractères fermentaires, et surtout le type respiratoire des souches cutanées ; celles-ci, microaerophiles, évoluent en culture vers l'aérobiose. *C. Acnes* est un anaérobie facultatif d'emblée dont la pousse est par ailleurs plus rapide que celle des corynébactéries pathogènes.

Si *C. Acnes* est souvent cité à propos des corynébactérioses, les études n'ont pas toujours conduit à la conclusion de caractère le distinguant des corynébactéries pathogènes ; en effet, les travaux de PREVOT LINZENMEIER, repris par CAILLE, ont précisé l'existence d'une communauté antigénique entre corynébactéries *Acnes* et les corynébactéries pathogènes.

L'étude serologique des antigènes entreprise avec d'une part, *C. Acnes*, et d'autre part, *C. Avidum*, *C. Parvum*, *C. Anaerobium*, *C. Liquefaciens*, *C. Granulosum*, a montré une communauté antigénique stricte. Cependant que *C. diphtéroïde* présente une constitution antigénique propre.

Une étude de PREVOT a recherché l'incidence de *C. Acnes* sur l'induction d'anticorps chez l'enfant, dès les premières années et au delà de 10 ans. Le test employé est une intra-dermo-réaction aux corps microbiens tués par formolage (méthode de préparation des antigènes,

préférée au chauffage qui dégrade une partie des antigènes). Au 3ème jour, si la réaction est positive sous la forme d'un nodule sous-cutané qui évoluera en 8 jours, c'est le témoin d'une allergie cutanée à C. Acnes. Le nombre de réponses positives augmente avec l'âge des enfants.



Nombre d'intradermoréactions positives (antigène C. Parvum ou C. Acnès), en fonction de l'âge des enfants.

(D'après PREVOT)

Ceci est à rapprocher d'une étude de LENTZE qui trouve des anticorps antiacnes chez 2,7 % des 926 sujets pris au hasard ; alors qu'ils sont présents à un taux supérieur à 1/400 chez 76 acnéiques. D'où l'importance dans l'induction des anticorps par C. Acnes de sa pénétration dans l'épiderme. Nous ne sommes pas étonnés

de voir se développer l'allergie recherchée chez l'enfant.

Par ailleurs, et c'est la deuxième partie de l'expérience de PREVOT, l'allergie cutanée est recherchée avec une intra-dermo-réaction à C. Parvum.

Les résultats sont superposables aux précédents, mis à part un cas aberrant.

La sensibilité à C. Acnes s'est effectuée en même temps vis-à-vis des antigènes non spécifiques des corynébactéries pathogènes.

Du point de vue pratique, la conclusion s'impose donc, il n'existe pas de test d'infection aux corynébactéries sous la forme d'une intra-dermo-réaction, pas de méthode de séro-diagnostic.

Les méthodes indirectes de recherche de la présence des corynébactéries dans l'organisme sont ici défaillantes.

- Le diagnostic de pathogénicité -

L'ensemble des travaux qui traitent des corynébactéries et de leur responsabilité en pathologie humaine, conduisent à la notion essentielle : certaines nuances doivent être observées.

Ch. NARBONNE distingue bien des septicémies vraies, les bactériémies à corynébactéries ; celles-ci sont rencontrées lorsqu'un facteur primitif, tuberculose, paludisme, est intervenu.

Et comme le signale le Professeur MONNET, les corynébactéries seraient chassées du système ganglionnaire par un autre germe doué de ce pouvoir, ou par des modifications du système réticulo-endothélial dont l'étiologie nous est inconnue ; l'infection de sortie est réalisée sous la forme d'une bactériémie. Elle peut alors être isolée ou répétée. La présence dans le sang d'une corynébactérie suffisamment longtemps avant l'apparition histologique des modifications du système réticulo-endothélial, a conduit de nombreux auteurs à retenir l'hypothèse d'un rôle étiologique des corynébactéries dans les réticulopathies.

L'hypothèse pathogénique de la Maladie de WHIPPLE qui repose sur quatre observations, est elle aussi très attirante, mais les recherches se heurtent à l'impossibilité d'en faire la preuve expérimentale.

Dans les phénomènes suppuratifs variés qui groupent une part importante des observations dermatologiques, deux éventualités sont représentées :

- Plusieurs germes sont retrouvés au niveau des lésions ; dans ces conditions, il est difficile d'incriminer l'un ou l'autre de ces germes de façon préférentielle, et de définir nettement le rôle pathogène d'une corynébactérie anaérobie.

- Dans d'autres cas, le germe est isolé des lésions à l'état pur, et sa pathogénicité pour l'homme est alors certaine.

Notre observation entre dans cette dernière catégorie. *C. Granulosum* a été isolé à deux reprises du

pus des lésions où il se trouvait à l'état pur ; d'autre part, l'éventualité d'un autre facteur étiologique dans la survenue de cette infection est écartée, les autres recherches de laboratoire orientées par l'aspect d'ensemble des lésions, et le diagnostic clinique, ayant infirmé la présence du Bacille de Koch, du tréponème, ou d'un sporotrichum.

REMARQUES CONCERNANT LA THERAPEUTIQUE

La guérison de cette corynébactériose que nous rapportons s'est effectuée avec un traitement sulfamidé et une antigénothérapie.

Il est difficile de faire la part dans la rapidité de la guérison obtenue de l'un ou l'autre des moyens thérapeutiques mis en oeuvre.

L'antibiothérapie adaptée conformément aux données de l'antibiogramme a été, dans notre cas, un échec total.

Ce fait a été quelquefois constaté. Nous le rapprochons d'un cas cité par FIEVOT de Métrite aiguë avec salpingite double, annexite et leucorrhée à corynebacterium Avidum qui ne réagissait pas aux antibiotiques.

L'antigénothérapie était là le seul moyen de guérison définitive.

Si les corynébactérioses sont connues comme réagissant bien en général aux antibiotiques, il est des cas où ceux-ci s'avèrent inutiles. Le nôtre semble bien en être un exemple.

CONCLUSIONS

1°) Nous rapportons une observation d'un syndrome clinique de lymphangite gommeuse d'évolution subaiguë survenue chez un jardinier.

2°) Nous avons pu éliminer les causes infectieuses classiques : tuberculose, mycobactérie atypique, mycose.

3°) A deux reprises, les cultures ont décelé l'existence de *corynebacterium granulosum*. D'autre part, le pus prélevé par ponction et stérilisé en présence de chloroforme, provoquait une réaction allergique de type tardif, et évoluant vers la résolution en une semaine.

4°) Une thérapeutique inspirée des données de l'antibiogramme classique a échoué. L'affection n'a guéri que par l'association d'un Sulfamide (Solumédine), et d'un diluat du pus lésionnel.

Vu, le Doyen,
J. F. CIER

Vu, le Président de la
Thèse,
Pr. H. THIERS

Vu et permis d'imprimer
LYON, le 12 février 1966

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,
P. LOUIS

BIBLIOGRAPHIE

BOUISSET L., BREUILLAUD J., MICHEL G., Etude bactériologique des corynebacterium isolés de la peau humaine. Bull. Ass. Dipl. Microbiol, Nancy, 1960, 3, 157-162.

BOUISSET L., BREUILLAUD J., MICHEL G., Etude de l'A D N chez les actinomycetales, les A D N des corynebacterium. Ann. Inst. Pasteur, avril 1963, 104, 488-495.

BREUILLAUD J., MICHEL G., Etude des corynebacterium isolés du plasma. Transfusion Paris, 1960, 3, 157-162.

BROCARD H., RENAUD C., ISSERLIS S., Bactériémie à C. anaérobie au cours d'une primo-infection tuberculeuse grave. Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris, 1954, 70, 1042-1046.

CAILLE B., Contribution à l'étude des antigènes des corynébactéries anaérobies. Thèse Paris, 1958.

CAROLI J., JULIEN Cl., ETEVE J., PREVOT A. R., SEBALD M., Trois cas de Maladie de WHIPPLE. Remarques cliniques, biologiques, histologiques et thérapeutiques. Sem. Hop. Paris, 1963, 39, 1457.

CAROLI J., PREVOT A. R., JULIEN Cl., GUERITAT L., STRALIN, L'étiologie bactérienne de la maladie de WHIPPLE. A propos d'une nouvelle observation. Isolation de corynebacterium anaerobium. Arch. Mal. App. Digest. 1963, 52, 177.

DARNIS F., PREVOT A. R., RAPIN M., Contribution à l'étude des corynébactérioses humaines. Soc. Med. Hop. Paris, 1954, 7, 341.

DESAUX A., BOUJELIER A., Manuel pratique de dermatologie. Paris, Masson, 1932.

DUMAS J., Bactériologie Médicale - Flammarion, Collection Médico-chirurgicale à révision annuelle.

FLEISHER M. S., Significance of diphteroïd micro organisms in blood cultures from human beings. Amer. J. Med. Sci. 1952, 224, 548 -553.

FOND G., Lymphangites gommeuses tuberculeuses. Thèse Lyon, 1940, n° 60.

FRANTZ J., Contribution à l'étude des corynébactérioses anaérobies à localisation cardiaque et à évolution maligne éventuelle. Thèse, Paris, 1960.

JANBON M., CARRERE L., BERTRAND L., MANDIN A., MANDIN J., Détection des corynébactéries anaérobies dans le sang, la moëlle osseuse et certains organes au cours de diverses maladies, notamment d'hémoréticulopathies malignes. Montpellier Médical, 1956, 49, 597.

KOURILSKY R., PIERRON R., DEMAY Cl. LETAC B., KOURILSKY S., A propos d'un cas de septicémie à corynebacterium anaerobium. Sem. Hop. Paris, 23 mai 1965, 1408-1412.

DE LAVERGNE E., SCHMITT J., Les Septicémies à germes anaérobies rares. Rev. Prat. 1959, IX, 721-728.

LINZENMEIER G., Etude sérologique des corynébactéries anaérobies par la méthode des agglutinines. Ann. Inst. Past. 1954, 87, 572-579.

MAC DERMOTT W., Microbial persistence, Yale J. Biol. Med. 1958, 30, 257.

MANDIN J., Les corynébactéries anaérobies en pathologie humaine. Thèse Montpellier, 1956.

MONNET P., Infections de sortie, Presse Médicale, 1954, 62, 185.

NARBONNE Ch., Contribution à l'étude des septicémies et bactériémies à corynébactérie anaérobie. Thèse, Lyon, 1959.

NICOLAS J., GATE J., Tuberculose cutanée et tuberculides, Paris, G. Doin, 1934.

PACHTMAN E. A., VICHER E. E., BRUNNER M. J., The bacteriologic flora in seborrheic dermatitis, J. Invest. Dermatol. 1956, 22, 389-396.

PREVOT A. R., HUET M., Second cas français de septicémie à C. Avidum. Ann. Inst. Past. 1951, 80, 94-95.

PREVOT A. R. Problèmes de pathogénie et de thérapeutique posés par les bactéries anaérobies des infections endogènes. Rev. Belg. Path. Med. Exp. 1951, 21, 67.

PREVOT A. R., Recherches sur le pouvoir pathogène des espèces anaérobies strictes du genre corynébactérie. Ann. Inst. Past. 1953, 84, 879.

PREVOT A. R., Spherophoroses, corynébactérioses et actinobactérioses. Rev. med. Liège, 1953, 8, 424-428.

PREVOT A. R., DEZEST G., LEVADITI J., Réticulose expérimentale mortelle du cobaye à corynébactérie anaérobie. C. R. Acad. Sciences, 1954, 238, 1937-1938.

PREVOT A. R., SIGUIER F., ZARA M., FUNCK-BRENTANO J. C., Maladie d'OSLER à corynebacterium liquefaciens. Bull. Med. Soc. Med. Hop. Paris, 1954, 70, 344-348.

PREVOT A. R., LEVADITI J., TARDIEUX P., NAZIMOFF O., Caractères histopathologiques de la réticulose expérimentale du lapin provoquée par les corynébactéries anaérobies. Ann. Inst. Past. 1955, 88, 537-547.

PREVOT A. R., Corynébactéries anaérobies et affections diverses du système réticulo-endothélial. Rev. fr. Et. Clin. Biol., 1956, 1, 201.

PREVOT A. R. Manuel de classification et de détermination des bactéries anaérobies. Paris, Masson, 1957.

PREVOT A. R., LEVADITI J., NAZIMOFF O., THOUVENOT H., Circonstances d'apparition et évolution de la réticulose plasmodiale qui caractérise certaines formes de corynébactérioses expérimentales du lapin. Ann. Inst. Past. 1958, 94, 405-418.

PREVOT A. R., THOUVENOT H., Essai de lysotypie des corynébactéries anaérobies. Ann. Inst. Past. 1961, 101, 966.

PREVOT A. R., Curabilité des corynébactérioses anaérobies par autovaccinothérapie. Ann. Inst. Past. 1963, 104, 697.

PREVOT A. R., Inhibition de la synthèse de la réticulostimuline chez les souches lysogènes de corynébactéries anaérobies. C. R. Acad. Sc. 1964, 252, 1447.

PREVOT A. R., Etat actuel de la réticulostimuline. Path. Biol. 1965, 13, 321.

ROY G. Endocardite à corynébactérie anaérobie. Thèse, Paris, 1962.

SMITH L. S., THOMASSEN P. R., YOUNG J. K. Studies of corynebacterium isolated from non exposed human pulp canals. J. Dent. Res. 1960, 39, 241-252.

STRAPATSAKI, COCOVINIZ, Etude du type fermentaire des corynébactéries anaérobies par chromatographie sur papier. Ann. Inst. Past. 1957, 93, 647-655.

TANNER J., Recherches sur C. Granulosum. Ann. Inst. Past. 1949, 76, 541.

THIERS H., PELLOUX H., COLOMB D., FAYOLLE J., TRUCHOT R., Syndrome de périarthrite noueuse avec présence d'une corynébactérie anaérobie stricte dans les nodules cutanées. Bull. Soc. Franc. Derm. syph. 1960, 67, 141.

THIERS H., Manuel d'allergologie. Paris, Masson, 1964.

TOPLEY, WILSON, Principals of bacteriology and immunity, 1964, Wilson miles.

TREVISANI E., Les méningites et abcès du cerveau à corynébactéries anaérobies. Thèse, Paris, 1962.

TURPIN R., PREVOT A. R., CRUVEILLIER J., CAILLE B.,
LEJEUNE J., Syndrome arthroméningé aigu curable.
Presse Med., 1957, 65, 90, 2 033-2 035

TURPIN R., PREVOT A. R., CAILLE B., Contribution à l'étu-
de des antigènes des corynébactéries aérobies et anaéro-
bies, et à l'étude de leur pouvoir allergisant chez
l'homme. Sem. Hop. Paris, 1959, 35, 1773-1779.

WATSON E. D., HOFFMAN N. S., SIMONS R. W., ROSEBORG T.,
Aerobic and anaerobic bacterial counts of nasal washing,
presence of organisms resembling corynebacteriums acnes.
J. Bact. 1962, 23, 144-148.

WITTLER R. G., MALIZIA W. F., FRAMER P. E., Insolation
of a corynebacterium and its transitional forms from a
case of subacute bacterial endocarditis treated with
antibiotics. J. Gen. Microbiol, 1960, 23, 315-332.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	10
OBSERVATION.....	12
ETUDE CLINIQUE DES LYMPHANGITES GOMMEUSES...	16
ASPECTS BACTERIOLOGIQUES.....	20
POUVOIR PATHOGENE DES CORYNEBACTERIES.....	32
LE DIAGNOSTIC DES CORYNEBACTERIOSES, et de notre cas en particulier.....	37
REMARQUES CONCERNANT LA THERAPEUTIQUE.....	43
CONCLUSIONS.....	44
BIBLIOGRAPHIE.....	45
